

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】令和3年1月14日(2021.1.14)

【公表番号】特表2019-535295(P2019-535295A)

【公表日】令和1年12月12日(2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報2019-050

【出願番号】特願2019-528462(P2019-528462)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| C 1 2 N | 15/113 | (2010.01) |
| C 1 2 Q | 1/6813 | (2018.01) |
| C 1 2 Q | 1/683  | (2018.01) |
| C 1 2 Q | 1/686  | (2018.01) |
| C 1 2 Q | 1/6851 | (2018.01) |
| A 6 1 P | 43/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/713 | (2006.01) |

【F I】

|         |        |         |
|---------|--------|---------|
| C 1 2 N | 15/113 | 1 1 0 Z |
| C 1 2 Q | 1/6813 | Z N A Z |
| C 1 2 Q | 1/683  | Z       |
| C 1 2 Q | 1/686  | Z       |
| C 1 2 Q | 1/6851 | Z       |
| A 6 1 P | 43/00  | 1 1 1   |
| A 6 1 P | 35/00  |         |
| A 6 1 K | 45/00  |         |
| A 6 1 K | 48/00  |         |
| A 6 1 K | 31/713 |         |

【手続補正書】

【提出日】令和2年11月27日(2020.11.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

癌の予後を決定する方法であって、1以上の以下の遺伝子：F I P 1 L 1、P D G F R A、F 1 t 3、A B L 1、F G F R 1、c K I T、およびブルトン型チロシンキナーゼに関連する少なくとも1つの後成的染色体相互作用の有無を検出するステップを備え、前記後成的染色体相互作用が、

(i) 以下のプローブ：

|  |   |
|--|---|
| (a) 5'                                 | - C T T A T A G C C T G T C T C T C T T G C T G A T C G A G G T T G |
| C A A C G A G C T G A G A T T G C - 3' |   |
| (b) 5'                                 | - G G G C C A A G T G T G A C T C T C A G G T T T C G A C C T G C   |
| C T C A G C C T C C C A A A G T - 3'   |   |
| (c) 5'                                 | - T T G A G G A C A A G G A C C T C G A G A T A C T G C C G A G A A |

A T C C - 3 '  
 ( d ) 5 ' - T C A C C C A G A A T A A G G C T T C T C G A T T C T A A G T T C  
 T A C A A G A - 3 '  
 ( e ) 5 ' - A A A C C C C A G C A G C C C C T G C C C A A G T C G A G G G A G  
 C A G C T C C C C A C C C A G C C C - 3 '  
 ( f ) 5 ' - T A T G C T T G T G G G A C A T C G A C A A A A G C A A T T A T G  
 C - 3 '  
 ( g ) 5 ' - C C T C G G C G A C A G A G T G A G A C T C T G T C G A T C T C A  
 T T C T T T G G T T T C T G A A C - 3 '  
 ( h ) 5 ' - A C T T T A C T G T G T C C C C A T C A C G T G T C G A C A G A G  
 T C T C A C T C T G T C G C C G A - 3 '  
 ( i ) 5 ' - G A G T T C A G A A A C C A A A G A A T G A G A T C G A G T G A T  
 T G C T A G G T G A T G G A C C T - 3 '  
 ( j ) 5 ' - G C T G G A G G A T T G C T T G A G G C T T G G G A G G T C G A T C  
 T C A T T C T T T G G T T T C T G A A C - 3 '  
 ( k ) 5 ' - T C A G C A A G G A C C T C G A A A A G A T A A A A C A - 3 '  
 ( l ) 5 ' - A T T T A T T C G A A A A C C C T G G G A C C C - 3 '

の何れか；または

( i i ) 以下のプライマーペア：

( m ) T T C C A C G T G G C C T A C C A C A G および C A G C T G C G A G G T T  
 T T C T T T T  
 ( n ) T G G G A G T G G G T G G A G T G A G A および A C G G A C T G A C A T C  
 T T T A G C T T C C  
 ( o ) G C A G C T G C G A G G T T T T C T T T および G C C A T G T G G C T T G  
 G G C A T A C  
 ( p ) A G T A C T T C C T C T C C C C T C C C A および G C A G C T G C G A G G  
 T T T T C T T T  
 ( q ) C C T C T C C C A C A C A A A C C T G C T A および A C A T G G A G C A C  
 A C A T A C A A G C T A C  
 ( r ) A A A T G A T G A G G C A C G G G T G A A および C A T G G A G C A C A C  
 A T A C A A G C T A C

の何れか

で定義される相互作用から選択されることを特徴とする方法。

### 【請求項 2】

請求項 1 に記載の方法において、前記染色体相互作用の分類が、

( i ) 一緒にになって染色体相互作用をして架橋核酸を形成する染色体領域をインピトロ架橋するステップと、

( i i ) 前記架橋酸を酵素による制限消化切斷に供するステップと、

( i i i ) 前記架橋切斷核酸末端をライゲートして前記ライゲート産物を形成するステップと、

( i v ) 前記ライゲート産物を検出するステップと

を備える方法により実施され、これによって前記染色体相互作用の有無を決定することを特徴とする方法。

### 【請求項 3】

請求項 2 に記載の方法において、前記ライゲート産物が：

- 10 ~ 1000 ヌクレオチド塩基長、
- 10 ~ 800 ヌクレオチド塩基長、
- 10 ~ 500 ヌクレオチド塩基長、
- 10 ~ 100 ヌクレオチド塩基長、
- 10 ~ 400 ヌクレオチド塩基長、

- 10 ~ 500 ヌクレオチド塩基長、
- 200 ~ 600 ヌクレオチド塩基長、
- 200 ~ 800 ヌクレオチド塩基長、または
- 200 ~ 1000 ヌクレオチド塩基長

の核酸配列を含むことを特徴とする方法。

**【請求項4】**

請求項2または3に記載の方法において、前記検出するステップが、前記ライゲート産物を増幅することができるプライマーと、PCR反応の間に前記ライゲーション部位と結合するプローブとを使用する定量的PCR(qPCR)による前記ライゲート産物の特異的検出を含み、前記プローブが、一緒になって染色体相互作用をする前記染色体領域の各々からの配列に対して相補的である配列を含むことを特徴とする方法。

**【請求項5】**

請求項4に記載の方法において、前記プローブが：  
前記ライゲート産物と特異的に結合するオリゴヌクレオチド、および／または  
オリゴヌクレオチドの5'末端に共有結合するフルオロフォア、および／または  
オリゴヌクレオチドの3'末端に共有結合するクエンチャーを含み、  
任意選択的に、前記フルオロフォアが、HEX、Texas RedおよびFAMから  
選択されることを特徴とする方法。

**【請求項6】**

請求項4または5に記載の方法において、前記プローブが、10 ~ 40 ヌクレオチド塩基長、好ましくは20 ~ 30 ヌクレオチド塩基長の核酸配列を含むことを特徴とする方法。  
。

**【請求項7】**

請求項1乃至6の何れか1項に記載の方法において、前記癌が、以下：  
 (a) 突発性過好酸性症候群(iHES)  
 (b) 慢性および急性好酸球性白血病  
 (c) 急性骨髓性白血病(AML)  
 (d) PDGFRA陽性非小細胞肺癌  
 (e) 多形性膠芽腫および星状細胞腫を含む神経膠芽腫  
 (f) 前立腺癌  
 (g) 進行卵巣癌  
 (h) 消化管間質腫瘍(GIST)

の何れか1つであることを特徴とする方法。

**【請求項8】**

請求項4に記載の方法において、PCR反応の間の活性化に際して検出可能であるプローブを使用する前記ライゲート産物の定量的検出が存在し、  
前記方法が、PCR反応の間に前記ライゲートされた配列を前記プローブと接触させる  
ステップおよび前記プローブの活性化の程度を検出するステップを備え、  
前記プローブが、前記ライゲーション部位と結合し、

任意選択的に：

- 前記プローブが、請求項5または6で定義した通りである、および／または
- 前記ライゲート産物の長さが、請求項3で定義した通りである、および／または
- 前記ライゲート産物のライゲーション部位が、前記架橋核酸を切断するために使用した前記制限酵素の制限酵素認識配列を含み、好ましくは、前記制限酵素がTaq1であることを特徴とする方法。